

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942

THÈSE

N° 279

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Gaëtan-Pierre-Jean DAULIACH

né le 20 Juin 1914, à Saumur (Maine-et-Loire)

présentée et soutenue le 1942, à 14 heures

— 9 JUIL 1942

CONSIDÉRATIONS
SUR LE
DÉTERMINISME SEXUEL

Président : M. TANON

T. E. P. A. C.
9, rue de Mézières
PARIS — VI^e
— 1942 —

**Considérations
sur le Déterminisme sexuel**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551820_0033

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942

THÈSE

N° —

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gaëtan-Pierre-Jean DAULIACH

né le 20 Juin 1914, à Saumur (Maine-et-Loire)

présentée et soutenue le 1942, à 14 heures

CONSIDÉRATIONS SUR LE DÉTERMINISME SEXUEL

Président : M. TANON

T. E. P. A. C.

9, rue de Mézières

PARIS — VI^e

— 1942 —

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	N...
	HARVIER
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	MONDOR
	GOSSET.
	CADENAT
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	PORTES.
	LEVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N....
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	DOGNON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
	JAYLE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
RIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
ARNARD (E.).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
SANCON (J.).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
NNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
ULIN	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL .	Obstétrique.
OUET	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
LLIARD	Histologie.	LELONG	Pathologie médicale.
CHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
RDIER	Anatomie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
STE	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.
VELA'RE (Roger).	Urologie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
LARUE	Anatomie pathologique.	MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
LAY	Pathologie médicale.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
SGREZ (H.).	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
SOILLE	Médecine légale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
GONNET	Obstétrique.	PETIT-DUTAILLIS ...	Pathologie chirurgicale.
GNON	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
VRE	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
CK-BRENTANO..	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
LLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
RCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
GAUTHIER-VILLARS	Anatomie	SUREAU	Obstétrique.
	pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GENNES ...	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GLAVE	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
ILLEY-BERT...	Physiologie.	LE LORIER ...	Obstétrique.
ENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
ITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL ..	Obstétrique.
GUENIN.....	Anatomie pathologie.		

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES	
LAROCHE (G.)..		MOULONGUET.	
LIAN		MOURE	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	} Education physique. Radiologie clinique. Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	
DECHARME	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort au Champ d'Honneur 1914-1918

A MA MERE

En témoignage de toute ma tendresse.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

**Professeur d'Hygiène et de Médecine Préventive
à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale
et à l'Institut Supérieur d'Hygiène,
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur.**

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS

Directeur de l'Ecole de Plein Exercice
de Médecine et de Pharmacie de Tours

dont le clair et méthodique enseignement n'a eu pour moi d'égal que sa paternelle bienveillance.

A MES MAITRES D'INTERNAT

de l'Hôpital Psychiatrique Départemental de la Charente

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIZARET

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERRUSSEL

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARRERE

Directeurs Médecins-Chefs

*Qu'ils trouvent ici l'assurance de notre
gratitude et de notre profond respect.*

A MES DEUX CAMARADES D'INTERNAT :

MICHEL BOTTREAU

MICHEL MICHELET

*Quand, plus tard, nous penserons aux
heures passées ensemble, ce sera pour les
regretter.*

I. — INTRODUCTION

Le déterminisme du sexe a posé depuis toujours un problème qui est loin d'être aujourd'hui résolu. Il n'est pas surprenant en effet que l'homme ait éprouvé une curiosité admirative devant l'harmonieuse ordonnance de sa fonction essentielle, la reproduction. L'équilibre judicieux suivant lequel les sexes se répartissent ne pouvait être attribué au hasard, bien que pour chaque couple considéré isolément l'alternance du sexe des rejetons paraisse déjouer toute prévision. Mais il était impossible de nier que des lois, incontrôlables mais fixes, devaient régler cette répartition afin que la collectivité, dans son ensemble, conserve ses justes proportions.

Dès l'instant où l'homme admettait l'existence de ces lois biologiques, n'était-il pas naturel que, cherchant à en comprendre les facteurs, il eut bientôt espéré s'en rendre maître un jour, et les faire jouer à sa guise ? Le désir de procréer à volonté l'un ou l'autre sexe a toujours hanté le couple humain. Les conséquences de la détermination volontaire peuvent en effet paraître à priori incalculables, non pas tant sur le plan familial que sur le plan social :

la ruche pourrait nous en offrir l'exemple. En fait, si l'on adopte la conception de Maeterlinck, et qu'on considère la ruche comme un vaste organisme aux cellules indépendantes seulement en apparence, on en revient à admettre qu'il n'existe là encore d'autres lois que celles qui régissent la répartition harmonieuse des sexes, qu'il s'agisse d'œufs d'abeille ou de gamètes humains : la volonté des procréateurs n'intervenant pas.

Même échappant à toute influence dirigée, le problème du déterminisme sexuel n'en revêt pas moins sinon un certain intérêt social, du moins un énorme intérêt biologique, à la fois génétique et cytologique. Après avoir paru recevoir une solution définitive avec la découverte des chromosomes, le mécanisme du déterminisme sexuel a pris, grâce aux découvertes de ces dernières années, une orientation nouvelle. Les débuts, puis les progrès rapides de l'endocrinologie avaient attiré l'attention des chercheurs sur les anomalies sexuelles, et sur le rôle des hormones dans le développement embryonnaire. La théorie purement chromosomique fut ainsi remise en question par la reconnaissance anatomique, puis physiologique, de la bisexualité normale de tout être vivant.

En effet, s'il n'y a pas, comme on l'a longtemps cru, préformation du sexe dans les cellules germinatives, ou si, même la fécondation effectuée, les tendances hétérosexuelles persistent pour un œuf donné, il est évident que des interventions, exogènes ou endogènes, pourront orienter cet œuf vers l'un ou l'autre sexe. Il n'était donc plus téméraire de penser à la possibilité d'une action sur

l'embryon pour tenter d'obtenir le sexe désiré. L'expérimentation paraît avoir confirmé cette hypothèse.

C'est pourquoi, sans nous faire d'illusions sur la portée de notre modeste travail, nous croyons qu'un résumé des diverses théories qui tentent actuellement d'expliquer le mécanisme du déterminisme sexuel ne saurait manquer d'intéresser le médecin, en lui exposant une question susceptible de passer un jour du domaine de l'expérimentation au domaine de la pratique. Nous essayerons de sérier ces théories qui, en fait, s'imbriquent étroitement puisque, généralement unanimes sur le principe des chromosomes, elles divergent quant au rôle, spécifique ou indirect, de ceux-ci, et font intervenir des facteurs aussi nombreux que divers. Pour essayer de surmonter cette difficulté, nous adopterons le plan de travail suivant :

Après un rapide historique des hypothèses parfois bien fantaisistes qui eurent cependant cours pendant des siècles, nous en arriverons aux théories qui se partagent l'opinion des auteurs modernes, celles qui admettent la préformation du sexe, que ce soit dans l'ovule ou dans le spermatozoïde, et celles vraiment classiques du chromosome sexuel, ce facteur X étant considéré par les uns comme l'unique agent du déterminisme, le sexe étant alors transmis à la façon d'un caractère héréditaire, par les autres comme l'un des éléments déterminants, ou tout au moins comme déterminant à son tour d'autres facteurs à action pour ainsi dire secondaire, tel que le métabolisme de l'œuf. Cette seconde théorie, en faisant

une place à la labilité sexuelle de l'embryon et à la sexualité permanente de l'individu adulte, a l'avantage de s'accorder avec de nombreux faits d'observation, d'ordre aussi bien anatomique et physiologique que pathologique.

L'exposé de ces théories nous conduira à envisager les expériences effectuées chez les animaux supérieurs et chez l'homme, les mesures pratiques proposées, ainsi que les résultats qu'on en peut attendre.

Les succès obtenus chez certaines classes animales, insectes, batraciens, gallinacés, les échecs et les résultats contradictoires observés chez les mammifères et chez l'homme, doivent rendre toute conclusion très prudente. Il n'en demeure pas moins que des données expérimentales demeurent qui permettent d'envisager la possibilité sinon d'expliquer clairement le mécanisme du déterminisme sexuel, du moins de l'influencer un jour dans le sens désiré.

II. — HISTORIQUE

Il n'est pas plus dans nos intentions de passer ici en revue tous les travaux parus sur la détermination du sexe, que d'énoncer toutes les hypothèses émises à ce sujet. Nous nous bornerons :

d'une part à rappeler, à titre de curiosité, quelques théories anciennes qui, si elles demeurent du domaine de l'imagination, ont cependant reçu l'appui de certains chercheurs modernes ;

d'autre part, à grouper les travaux postérieurs à 1891, date de la découverte des chromosomes sexuels par Henking, selon les tendances qui ont encore actuellement cours. Ainsi pensons-nous retracer un tableau fidèle de la succession des hypothèses et des faits d'expérience qui aboutissent aujourd'hui à la théorie la plus universellement admise, la *théorie chromosomique*. La récente notion de la bisexualité gonadique a fait perdre à la théorie chromosomique primitive son caractère absolu, et l'a transformée en une *théorie cyto-sexuelle* qui paraît actuellement la plus satisfaisante, ainsi que nous le verrons plus loin.

*
* *

Aussi loin que l'on remonte dans les écrits de l'Antiquité, on

retrouve le souci d'expliquer, et de plier à la volonté humaine, le déterminisme des sexes. Hippocrate, Anaxagore, pensant que la femme, comme l'homme, fournit des semences, parlaient de liqueurs séminales fortes ou faibles, dont la prédominance devait transmettre son sexe à l'enfant. De même Eupedocle mentionne que la « chaleur de la semence » de l'un ou l'autre époux, l'ardeur apportée dans l'acte sexuel, interviennent pour fixer le sexe du produit de conception. Cette priorité de la volupté est également mentionnée dans le Recueil des Traditions Rabbiniqes qu'est le Talmud, ou Bible de Babylone, rédigé au II^e siècle après J. C. : « Lorsque la femme donne les germes d'abord, l'enfant est un garçon ; lorsque l'homme donne les germes d'abord, le résultat est une fille ». Malgré l'erreur fondamentale qui attribue à la femme la faculté d'émettre des germes, les partisans de l'intervention du facteur « vieillissement » du spermatozoïde ou de l'ovule se réclament encore aujourd'hui de cette observation millénaire qu'Alich, après Thury, justifiait en ces termes il y a 20 ans : « Ceci explique la facilité accrue du spermatozoïde à avancer dans le milieu liquide sécrété par les glandes de la femme. Les spermatozoïdes ont ainsi un retard dans le processus de déshydratation de leurs granulations colloïdales, donc un retard à leur vieillissement ».

Démocrite, trois siècles plus tard, devait faire intervenir un facteur repris aujourd'hui par de nombreux expérimentateurs : le métabolisme des gamètes. Pour lui, « le parent le mieux nour-

ri » transmet son sexe à l'enfant. Cuvier, Girou de Buzareingues, puis Claude Bernard, devaient reprendre cet argument.

Au ix^e siècle, le médecin arabe Rasès, célèbre accoucheur, fut le fondateur de la théorie oviste. Pour lui, chaque ovaire donnant de façon immuable le droit, des garçons, et le gauche, des filles, il suffit de faire adopter à la femme une position latérale favorisant la fécondation de l'un ou l'autre côté. Avec cette différence qu'il admet l'alternance du sexe pour un même ovaire, l'Allemand Schoner, de nos jours, demeure un partisan convaincu, d'ailleurs sans beaucoup d'adeptes, de la théorie oviste.

Ambroise Paré, sept siècles plus tard, revenait à la prédominance en quantité et qualité des semences des parents. Cent ans plus tard, Drelincour, en un curieux recueil où perce d'ailleurs un septicisme quelque peu railleur, dénombre et réunit 262 des théories alors en cours sur les facteurs susceptibles d'influencer le sexe.

Dans son « Art de faire des garçons », paru en 1750, Michel Procope Couteau, séministe convaincu, bien qu'admettant l'existence de la semence chez la femme, attribue au testicule droit la propriété de procréer des garçons, au gauche celle de procréer des filles. Il conseille donc froidement l'ablation du testicule du côté correspondant au sexe non désiré, ou simplement la ligature de son déférent.

La deuxième édition de « l'Art de procréer les sexes à volonté, ou système complet de génération », de J. A. Millot, paraissait à

Paris en l'an IX (1801). C'est un oviste convaincu, dans la tradition de Rasès, que Millot, pour qui l'ovaire joue le rôle principal, le spermatozoïde ne servant qu'à opérer la fécondation. La femme devra donc se coucher sur l'un ou l'autre côté, suivant qu'elle désire un garçon ou une fille.

Thury, également oviste, fait intervenir le degré de maturation des gamètes. Son « Mémoire sur la loi de production des sexes », paru à Genève en 1863, explique comment le vieillissement de l'élément femelle par rapport à l'élément mâle fait dicter à celui-ci le sexe futur du produit de conception. Dans le domaine de l'observation, des vaches saillies dès le début du rut donneraient des femelles ; fécondées à la fin du rut, elles donneraient des mâles. Le « degré de maturité » de l'ovule est donc pour Thury de première importance. L'ovule mûr donnerait un mâle, l'ovule peu mûr une femelle. Si cette hypothèse du rôle du vieillissement est loin d'être abandonnée de nos jours, on peut se demander cependant pourquoi Thury, ne tenant compte que de l'ovule, néglige le rôle éventuel du vieillissement du spermatozoïde.

La date de 1891, qui correspond à la découverte par Henking des nombres impairs des chromosomes chez les mâles d'insectes, ouvre une ère nouvelle dans les conceptions du déterminisme sexuel. Mais ce n'est cependant qu'au début du xx^e siècle que Mac Clung et l'école américaine des cytologistes, en découvrant le cycle chromosomique entier, comprirent sa connexion avec le problème du sexe.

La théorie chromosomique désormais classique peut se résumer comme suit :

Le sexe est influencé essentiellement par le nombre de chromosomes contenus dans les cellules sexuelles, et en particulier par le fait que la fusion de l'ovule et du spermatozoïde produit, suivant le cas, un nombre pair ou impair de chromosomes. Chez la femme en effet, les cellules contiennent 48 chromosomes, tandis que chez l'homme elles n'en possèdent que 47. Lors des phénomènes de maturation des cellules sexuelles, la moitié des chromosomes ayant été éliminée, l'ovule ne contient plus que 24 chromosomes, tandis que les spermatozoïdes en ont les uns 24, les autres 23. Au moment de la fécondation, de la réunion d'un ovule à 24 chromosomes et d'un spermatozoïde à 23 chromosomes, résultera un œuf à 47 chromosomes, ou œuf masculin. Cette différence du nombre des chromosomes suivant le sexe est due à l'existence de chromosomes sexuels spéciaux, dits chromosomes X, au nombre de deux chez la femme, et d'un seul chez l'homme. Après maturation, l'ovule contient donc toujours un chromosome X. Par contre, la moitié seulement des spermatozoïdes possèdera un chromosome X, l'autre moitié n'en aura pas. La réunion d'un ovule avec un spermatozoïde contenant le chromosome X donnera un œuf avec deux chromosomes X, ou œuf femelle ; la fusion d'un ovule avec un spermatozoïde sans chromosome X donnera un œuf mâle.

En 1895, Stralz et Seligson demeurent encore des ovistes con-

vaincus, et proclament que le sexe varie suivant la trompe ; Dawson en 1909 affirme que l'ovaire droit et l'ovaire gauche donnent des sexes différents. Cependant cette théorie est incompatible avec l'observation courante de naissances d'enfants des deux sexes chez des femmes ovariectomisées unilatéralement. En 1910 Donkaster et Marshall montraient de leur côté que la ratte dont un ovaire a été excisé donnait néanmoins des portées mixtes. C'est pourquoi les ovistes modernes admettent l'alternance du rôle des ovaires dans la production des sexes.

Dès 1904, Ancel exposait sa théorie du déterminisme cyto-sexuel des gamètes. Cet auteur avait été amené à donner aux cellules sexuelles qui apparaissent dans l'ébauche primordiale de la glande génitale le nom de cellules progerminatives indifférentes, et à conclure de ses recherches qu'une cellule progerminative indifférente devient mâle ou femelle suivant les conditions qu'elle rencontre dans la glande génitale au moment de sa différenciation, conditions réglées par la transformation d'un certain nombre de cellules de cette glande en éléments élaborateurs d'un matériel spécial. C'était, en avance de quelque trente ans, l'ébauche des théories actuelles les plus généralement admises, qui refusent au chromosome sexuel le rôle exclusif d'agent déterminant, en faisant intervenir la notion de la labilité, et même de la bisexualité de l'embryon.

Les recherches d'Ancel devaient se compléter à la suite de la découverte des hormones sexuelles. La production d'insexués par

injections d'hormone folliculaire à des mâles au moment de l'orientation du sexe de la glande (expériences réalisées sur des embryons de poulet par Wolff et Ginglinger, collaborateurs d'Ancel), apportait la preuve définitive que la détermination cyto-sexuelle des gamètes dépend bien des conditions réalisées dans l'organisme au moment de l'orientation sexuelle de la glande génitale, et en outre qu'elle peut être conditionnée par une hormone. Ces conditions qui orientent les cellules sexuelles indifférentes dans le sens mâle ou femelle sont pour Ancel probablement normalement réalisées par la présence ou l'absence d'une hormone sécrétée par la glande génitale. La glande endocrine génitale serait donc physiologiquement active alors que les gonocytes seraient encore sexuellement indifférents. Ancel, en accumulant les preuves expérimentales de la non-production des hormones génitales par les cellules sexuelles, fournit une base solide à cette hypothèse du déterminisme cyto-sexuel des gamètes par les hormones génitales. Celles-ci ne conditionneraient donc pas uniquement les caractères sexuels secondaires, mais aussi le développement des conditions génitales et le sexe des gamètes. Les glandes génitales ne sécrèteraient pas des substances différentes chez l'embryon et chez l'individu impubère et pubère : mais c'est l'organisme qui réagirait différemment suivant l'âge à une même hormone, la réceptivité des organes étant seule variable.

Cette hypothèse vient à l'encontre de la théorie de Witchi, qui admet le rôle prépondérant des substances qu'il appelle « des

organisateurs », et même de la conception de Goldschmidt, sur laquelle nous reviendrons plus loin, et selon laquelle le déterminisme est sous la dépendance de substances primaires, produites par des sécrétions des glandes génitales, mais différentes des hormones sexuelles actuellement connues. Goldschmidt écrivait en effet en 1920 : « Les hormones proprement dites sont sans action sur la différenciation sexuelle et n'influent que sur les caractères cycliques et les caractères de puberté ». Nous verrons plus loin que pour cet auteur le champ d'action des hormones sexuelles proprement dites des vertébrés, substances formatives tertiaires sécrétées par les gonades, est limité aux dernières différenciations de la morphologie et de la physiologie sexuelles, le rôle principal revenant à des substances morphogènes primaires élaborées par les gènes sexuels, et à des substances déterminatives embryonnaires féminisantes ou masculinisantes suivant leur localisation.

Afin de donner aux théories d'Ancel la place exacte qui leur revient, nous avons abandonné l'ordre chronologique auquel nous allons nous efforcer de revenir, tout en conservant dans la mesure du possible le groupement des diverses hypothèses selon leur analogie.

Les premières années du xx^e siècle voient paraître de nombreux travaux consacrés à la question qui nous occupe : thèse de Billon en 1903, prolongée par les recherches que cet auteur publie en 1911, enquête statistique de l'Américain Newcomb en 1904, expé-

riences sur les végétaux supérieurs de Correns en 1907, thèse de Bernard, monographie de Russo, en 1909, recherches de Dawson de 1909 à 1917, thèse de Bonnet soutenue en 1913.

En 1911, Kuschakewitsch, effectuant des expériences sur la grenouille, obtenait des variations de sexe suivant la date de fécondation. A cette même époque, Robinson recherchait l'influence des surrénales sur le sexe ; cet auteur pensait avoir observé que les mères en état d'hypoépinéphrie donnaient naissance à des enfants du sexe féminin. Regnault avait proposé d'administrer de l'adrénaline aux mères pour obtenir des enfants de sexe masculin. Pour Gallais, l'écorce surrénale possédait vraisemblablement une fonction spéciale grâce à laquelle le fœtus évoluait vers le sexe masculin. Ces diverses expériences, reprises douze ans plus tard par Parhon sur l'animal et sur la femme, ont abouti à des échecs.

Hertwig en 1912, Witchi de 1919 à 1931, contribuent par leurs recherches à faire progresser le problème. Les travaux de Lillie, de 1917 à 1923 sur les free-martins chez les bovidés, permettaient à cet auteur de supposer qu'une substance provenant du jumeau mâle agissait sur le jumeau femelle et le transformait en « intersexué » (terme introduit par Goldschmidt en 1917), en modifiant les conditions dans lesquelles se trouvent les gamètes au sein de glande génitale indifférente.

Aux publications de Goldschmidt, qui débutent en 1917 et se prolongent pendant plus de vingt ans, nous ferons de larges em-

prunts pour l'exposé du mécanisme du déterminisme sexuel dans le chapitre qui lui est consacré.

En 1921, Wieloch essayait d'influencer le sexe du rejeton par des irradiations sur la glande génitale des procréateurs. Ces recherches furent reprises en 1938 par Lienhardt qui, partant de la notion expérimentalement acquise par Koltzoff et Schroder de l'existence de spermatozoïdes chargés les uns positivement, les autres négativement, a cherché un mode pratique de ségrégation des cellules génitales selon leurs valeurs sexuelles. Chez le lapin, c'est le mâle qui présente des gamètes de différente valeur sexuelle. Ses spermatozoïdes sont en effet, comme pour tous les mammifères, de deux valeurs sexuelles égales numériquement, les uns de formule $N = x$, générateurs de femelles, les autres $N = y$, générateurs de mâles. Par l'irradiation des testicules, Lienhardt a cru obtenir chez le lapin mâle une stérilité partielle, les spermatozoïdes de formule $N = y$, générateurs de mâles, étant vraisemblablement seuls touchés. Des lapines fécondées par ce mâle producteur uniquement de spermatozoïdes générateurs de femelles, mirent en effet bas des rejetons de sexe féminin. Cette même expérience, transposée sur les ovules de la pigeonne, puisque dans cette espèce c'est la femelle qui présente la dualité des gamètes, a donné invariablement des rejetons mâles, et aucune femelle. Opérant ensuite non plus sur les gamètes, mais sur les zygotes, c'est-à-dire sur l'œuf formé par la réunion d'un ovule et d'un spermatozoïde, Lienhardt a irradié les œufs fécondés, immé-

diatement après la ponte, et avant toute incubation. Il a obtenu des couvées mixtes.

Ces résultats semblent démontrer que ce sont les cellules sexuelles déficientes en matière chromatique qui sont particulièrement vulnérables à l'action du rayon X. La confirmation de cette moindre résistance ouvrirait un champ d'action à l'isolement d'une catégorie de gamètes, permettant un déterminisme sexuel préconceptionnel, la fécondation s'opérant ensuite artificiellement.

La thèse de Colin, celle de Trottet, les articles de Winiwater, de Bauer paraissent en 1922 et 1923. Amar, en 1929, essaye d'expliquer la différence des sexes par une question de nutrition, explication reprise récemment par RoCHAT (1938) pour qui le métabolisme de l'ovule jouerait un rôle de premier plan dans la détermination du sexe. Déjà Giddes et Thomson pensaient que chez l'homme comme chez les animaux, toutes conditions de nourriture insuffisante ou anormale sont de nature à déterminer une prépondérance de la déperdition sur la réparation (habitus catabolique), ces conditions tendant à produire des mâles ; l'inverse, créant un habitus anabolique, tend à produire des femelles.

RoCHAT a cherché à produire expérimentalement cet état catabolique de l'organisme en influençant plus spécialement le métabolisme de l'ovule destiné à être fécondé. Le métabolisme ovulaire paraît surtout fonction de ses réserves nutritives. Quantité de matières de réserve amassées dans l'œuf et peut-être composition chimique de ces matières : ce sont là deux facteurs qui sem-

blent jouer un rôle dans le déterminisme sexuel. Pendant les grandes guerres, les disettes, il y aurait recrudescence de garçons, ce qui pourrait être expliqué à la lumière de la théorie du métabolisme.

D'après les recherches de Lavergne, poursuit Rochat, il semble que :

1. La valeur du potentiel d'oxydo-réduction (rH) intracellulaire est un caractère de sexualisation du cytoplasme. Dans une espèce, les cellules polarisées dans un sens femelle ont un rH inférieur à celles polarisées dans un sens mâle.

2. Les différences de nature de pourcentage des réserves « lipoides et graisses » constituent un caractère de sexualité du cytoplasme. Les cellules polarisées dans le sens femelle acquièrent des réserves en graisses ; les cellules qui donneront des gamètes mâles n'ont pas cette qualité. Si on apporte à l'organisme d'abord une diminution du rH intra-cellulaire, ensuite une augmentation du matériel en graisses à la disposition des cellules, la polarisation des cellules dans le sens masculin devra se trouver fortement gênée. L'état de carence en vitamine B apporte de semblables perturbations. Or, parmi les cellules de l'organisme en état d'avitaminose B, ce sont les cellules polarisées dans le sens masculin qui sont les premières atteintes et les plus fortement frappées. Pour chercher à favoriser la production d'une descendance mâle, Rochat a soumis une série d'animaux d'expérience à des injections de vitamine B, dont l'effet catabolique s'est traduit par une

perte de poids. Au point de vue de la descendance, Rochat a observé une très forte majorité de mâles. Ce serait là une confirmation des constatations inverses selon lesquelles l'avitaminose B donnerait à la descendance une prédominance féminine.

Transposant cette curieuse expérience sur la femme, Rochat a injecté de la vitamine B pendant la période préconceptionnelle, un à deux mois avant la conception, à six femmes, dont cinq suivies ont accouché de garçons, le dernier résultat demeurant inconnu de l'auteur.

De 1928 à 1931, Dobhansky, s'attachant à l'étude du rôle du chromosome sexuel, a montré la multiplicité des facteurs déterminants.

Devant ces recherches si poussées, et ces expériences renouvelées, il est curieux qu'un auteur comme l'Allemand Schöner continue à dénier toute importance au spermatozoïde dans le déterminisme sexuel. Oviste attardé au siècle du chromosome, Schöner affirme que la femme seule détermine le sexe, celui-ci étant préformé dans l'ovule non fécondé, la ponte ovulaire étant alternée, et chaque ovaire fournissant les deux sexes. Schöner a mis au point une curieuse arithmétique qui lui permet, connaissant la date de naissance des enfants d'une même famille, et le sexe des deux premiers, de deviner avec une approximation voisine de 100 % le sexe des autres enfants. De là à déterminer le sexe des enfants à venir, en fixant la date favorable à la conception, il n'y a qu'un pas, que Schöner franchit sans hésiter, mal-

gré le nombre de ses détracteurs. Les gynécologues ne peuvent en effet manquer de s'insurger contre la théorie de l'alternance de la rupture folliculaire, démentie par la simple observation des faits. De plus, le compte des ovulations tel que le pratique Schöner est manifestement faux, car il néglige la troisième ovulation, celle qui aurait lieu en l'absence de la fécondation. Enfin, il est surprenant d'entendre condamner sans appel la théorie chromosomique, dont les bases expérimentales, anatomiques et génétiques, demeurent incontestables. Schöner avance le fait que chez l'homme le chromosome sexuel n'a jamais été mis en évidence.

Diamétralement opposés à ceux de Schöner, les travaux de Unterberger (1930) repris par Futh, Kirsch, Zinram, Suzuki et Battle, attribuent au seul spermatozoïde le rôle de facteur sexuel déterminant. Unterberger, introduisant la notion des spermatozoïdes acidophiles et basophiles, donne au chimisme vaginal une place prépondérante dans la fixation du sexe de l'œuf, en permettant à la femme de modifier la proportion numérique des spermatozoïdes générateurs de mâles ou de femelles. Les spermatozoïdes acidophiles donneraient surtout des garçons, les spermatozoïdes basophiles surtout des filles. Par conséquent un sperme alcalin neutralisé par l'acidité vaginale donne des chances égales de garçons et de filles. Un sperme fortement alcalin et faiblement neutralisé par une sécrétion vaginale faiblement acide donnera des garçons ; enfin un sperme faiblement alcalin avec une sécrétion vaginale fortement acide donnera des filles. La modifi-

cation du pH vaginal par l'emploi de bicarbonate de soude, en irrigations vaginales, en saupoudrages légers du gland, favoriserait la descendance mâle. Sans conclure à l'infailibilité de sa méthode, Unterberger pense, d'après ses expériences sur l'animal et sur l'homme, que le chimisme vaginal joue un rôle important dans le déterminisme du sexe. Cette théorie, étant donnée les variations du pH vaginal pendant le cycle, concorderait avec la notion que le sexe peut être différent suivant la date de fécondation.

Par contre Schumacher et Fuchs ont noté l'échec du traitement pré-conceptionnel au bicarbonate de soude. Goldschmidt dénie toute influence sexuelle au chimisme vaginal.

Koltzoff et Schröder, en 1933 (Institut de Biologie Expérimentale de Moscou) admettent la détermination syngame du sexe, qui est fixé au moment même où le spermatozoïde pénètre dans l'ovule. Pour influencer le sexe de l'être nouveau, on doit donc intervenir avant la fécondation, en ne laissant pénétrer dans l'ovule que les spermatozoïdes susceptibles de fixer le sexe choisi, spermatozoïdes générateurs de mâles ou de femelles, et non un mélange des deux catégories. Dans une curieuse expérience, Koltzoff a réussi par électrolyse à diviser la masse spermatique en deux parties. Plaçant dans une cuve électrolytique un liquide contenant en suspension des spermatozoïdes, il a fait agir un courant qui divisa ces spermatozoïdes en deux groupes : les uns se sont portés sur la cathode, comme s'ils étaient chargés d'élec-

trons de signe positif ; les autres sur l'anode, comme s'ils possédaient des éléments chargés d'électrons de signe négatif. Utilisant ces deux catégories de spermatozoïdes pour la fécondation artificielle des animaux, Koltzoff a pu observer que les spermatozoïdes se déposant sur la cathode donnaient des rejetons mâles, les spermatozoïdes se déposant sur l'anode donnant des rejetons femelles. Ces intéressants résultats, obtenus chez le lapin, demanderaient à être confirmés, puis étendus à l'homme.

A partir de 1934, nous assistons à une floraison de travaux orientés vers la détermination hormonale du sexe. Koch écrit qu'en l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est possible de modifier le sexe chez les mammifères que par un traitement de sélection des spermatozoïdes mâles et femelles, ou encore en influençant la capacité de sélection de l'œuf. On peut donc penser qu'une hyperféminisation, un enrichissement de l'organisme maternel en hormones sexuelles femelles, pourrait influencer le sexe de la descendance dans le sens d'une prédominance féminine. C'est Fellner qui, le premier, a tenté des expériences de détermination du sexe par hyperféminisation. Cet auteur, par traitement hormonal pré-conceptionnel de la mère, a obtenu chez un certain nombre d'animaux une augmentation nette de la descendance femelle. Uhlmann est arrivé à des résultats identiques, alors que Gostimirovic, puis Reiprich, ont noté une forte majorité de rejetons mâles chez des femelles soumises à la folliculinothérapie.

Koch, travaillant sur le chien, a obtenu des résultats qualita-

tifs et quantitatifs identiques à ceux de Gostimirovic et Reiprich. Mais il ne trouve aucune explication plausible au mécanisme de l'action de l'hormone femelle sur les cellules sexuelles.

Depuis 1933, sont venues les recherches capitales de Véra Dantchakoff, de Gallien, de Guyénot, de Roger, de Burns, qui permettent d'établir une théorie beaucoup plus satisfaisante du mécanisme du déterminisme sexuel. Ces travaux vont nous aider, dans le chapitre qui suit, à poser la question telle que l'envisagent aujourd'hui la grande majorité des auteurs français et étrangers.

*
* *

On voit par quelles étapes successives, par quelles progressions, mais aussi parfois par quels reculs, le problème du déterminisme sexuel a pu passer au cours des siècles pour aboutir aux conceptions actuelles. Celles-ci, satisfaisantes, sont loin d'être définitives, et si l'expérimentateur a déjà à son actif de nombreuses réussites de laboratoire, il se heurte, en abordant l'étude des mammifères, à des difficultés jusqu'alors insurmontables, mais dont il n'est peut-être pas téméraire de prévoir la solution dans un avenir plus ou moins éloigné.

III. — LE MECANISME DU DETERMINISME SEXUEL

La proportion mécanique des sexes, c'est-à-dire l'égalité statistique des nombres représentant les deux sexes dans une espèce, est conditionnée par un mécanisme bien défini, aujourd'hui complètement connu grâce à deux ordres de recherches : l'étude cytologique des cellules sexuelles, et l'étude génétique de croisements appropriés. Cette dernière étude a démontré que le sexe, mâle ou femelle, est transmis comme tout autre caractère héréditaire, en suivant les lois mendéliennes. La transmission héréditaire spéciale observée dans les cas d'hérédité liée au sexe est la conséquence de l'union intime, indissoluble, du gène déterminateur du sexe et du gène porteur du caractère somatique considéré. Le résultat des recherches cytologiques et génétiques montre que l'un des sexes, de constitution hétérozygote par rapport à un facteur déterminateur du sexe, se comporte comme un hybride ; il forme un nombre égal de deux espèces de gamètes, les uns avec, et les autres sans ce gène déterminateur du sexe. L'autre sexe, homozygote pur, concerne ce gène, et ne forme qu'un seul type de gamètes qui tous contiennent le gène en question. Deux types de

fécondation sont dès lors possibles, qui normalement doivent se réaliser en nombres égaux : on peut donc parler du schéma homo-hétérozygotique de l'hérédité du sexe, ou, mieux, de la distribution des deux sexes dans la descendance (Goldschmidt).

Le phénomène de la réduction numérique des chromosomes est aujourd'hui bien élucidé. Le nombre des chromosomes dans les noyaux des cellules d'une espèce donnée étant d'une part constant, et la fécondation consistant dans l'union des deux noyaux des gamètes mâle et femelle, chaque gamète n'apportera à la fécondation que la moitié du nombre normal des chromosomes. C'est par la *division de maturation*, dite méiotique, que subit chaque cellule génitale en voie de préparation pour la fécondation, que s'effectue cette réduction. A l'opposé de ce qui se passe dans le processus normal de la mitose, au cours de la division méiotique, des chromosomes individuels se divisent non pas longitudinalement, mais les chromosomes de chaque paire se séparent l'un de l'autre, et se dirigent chacun vers le pôle. Ainsi se forment deux noyaux fils, chacun ne contenant plus que la moitié du nombre normal des chromosomes, mais chaque sorte de chromosomes y étant représentée.

Mais le nombre des chromosomes est différent pour les deux sexes. Chez l'insecte, qui a été l'objet des premières études établissant le cycle chromosomique complet, la femelle possède 8 chromosomes disposés en 4 paires ; la cellule mâle en possède 7, donc 3 paires plus un septième chromosome qui reste sans

partenaire. Au moment de la mitose, ce septième chromosome, dit sexuel, ou chromosome X, entré seul dans la plaque équatoriale de la division de maturation, est attiré vers l'un ou l'autre pôle de la figure mitotique. D'où formation de deux spermatides différentes, l'une avec et l'autre sans chromosome X, sans compter les 3 autres chromosomes dits autosomes. Ainsi, sont produites en nombre égal deux catégories de spermatozoïdes, les uns possédant ce facteur X, les autres en étant dépourvus. On conçoit dès lors que deux types de fécondation soient possibles, suivant que l'ovule reçoive l'une ou l'autre catégorie de spermatozoïdes :

un ovule à 4 chromosomes (3 autosomes et 1 chromosome X) est fécondé par un spermatozoïde de même constitution : cette réunion donnera un être à 8 chromosomes, dont 2 sont des chromosomes X : c'est la constitution femelle typique ;

ou bien un ovule à 4 chromosomes (3 autosomes et 1 chromosome X) est fécondé par un spermatozoïde à 3 chromosomes, sans chromosome X ; cette réunion donnera un être à 7 chromosomes, dont un seul est le chromosome X : c'est la constitution mâle typique.

Ainsi la présence de 2 chromosomes X détermine le développement d'un être femelle, la présence d'un seul chromosome X détermine le développement d'un être mâle. Le spermatozoïde contenant un chromosome X est donc déterminant du sexe femelle, le spermatozoïde sans chromosome X est déterminant du sexe mâle. La génétique et la cytologie aboutissent donc aux mêmes

résultats : un des sexes forme deux types de gamètes, il est donc hétérozygote du point de vue génétique, hétérogamétique du point de vue cytologique ; l'autre sexe forme un seul type de gamètes, il est homozygote, ou homogamétique. Les chromosomes X sont donc porteurs d'un gène responsable de la différenciation sexuelle, la différence décisive entre les sexes par rapport aux chromosomes X consistant en une relation quantitative entre deux de ces gènes ou un seul.

Ces recherches, transposées à d'autres classes d'animaux, ont montré que l'hétérogamétie pouvait être l'apanage de l'un ou l'autre sexe, les mouches et les mammifères étant des représentants de l'hétérogamétie mâle, les papillons et les oiseaux étant des types à hétérogamétie femelle.

Mais dans le mécanisme des chromosomes sexuels, des accidents peuvent se produire : en cas de non disjonction des chromosomes au moment de la division mitotique, les deux chromosomes conjugués sont entraînés ensemble vers un même pôle de la cellule : d'où formation de deux cellules sexuelles mûres, l'une contenant deux chromosomes X, l'autre n'en contenant aucun. Goldschmidt a cherché à préciser les conséquences génétiques d'un tel « accident ». Il faut savoir que si, dans un certain nombre de cas, l'unique chromosome X du sexe hétérogamétique demeure sans partenaire lors de la fusion des cellules sexuelles, il arrive fréquemment, peut-être le plus souvent, que dans le sexe hétérozygote, un partenaire existe, appelé chromosome Y, avec

lequel la conjugaison s'accomplit et dont le chromosome X se sépare dans la division de maturation. Dans ce cas, il s'agit non plus de cellules sexuelles à deux X et à un X, mais de cellules XX et XY, ces dernières appartenant au sexe hétérogamétique. Ce chromosome Y n'est pas nécessaire dans la majorité des cas pour la détermination du sexe. En cas de non disjonction des chromosomes X, avec formation de cellules sexuelles mûres à deux X et de cellules sexuelles mûres sans X, il se produit des ovules à deux X et des ovules sans X, au lieu d'ovules contenant tous un X. Ces ovules sont fécondés ou par des spermatozoïdes X, ou par des spermatozoïdes Y. Il a été possible, en repérant le chromosome X par certains gènes connus et liés au sexe, de distinguer matériellement les combinaisons obtenues. Or on a pu constater (Bridges) que le spermatozoïde Y, ordinairement déterminant le sexe mâle, a déterminé une femelle lorsqu'il fécondait des ovules anormaux à deux X. Ceci démontre que loin d'être un spermatozoïde de potentialité mâle, Y ne produit un mâle que si l'ovule apporte un seul X ; si l'ovule contient deux X, le spermatozoïde détermine une femelle. De même lorsque l'œuf ne contient pas d'X, le spermatozoïde X est déterminateur de mâles. La preuve est ainsi faite que ce n'est pas l'origine des chromosomes X qui compte, mais seulement la simple relation quantitative entre deux X et un X (Goldschmidt).

Il est probable que la plupart des animaux et des plantes bisexuées, sinon tous, présentent le type de *détermination sexuelle*

génétique au moyen du mécanisme des chromosomes X. Il n'y a donc pas, suivant les types, une méthode génétique, une méthode métabolique et une méthode hormonale de la détermination du sexe, mais fondamentalement on est toujours en présence de la détermination génétique. Nous verrons comment les actions du métabolisme et des hormones peuvent modifier l'expression de la sexualité primitive, génétique.

Ainsi, dans le cas normal, un sexe est hétérozygote, ou hétérogamétique, l'autre étant homozygote, ou homogamétique. La détermination du sexe de l'organisme futur est donc syngame, fixée au moment de la fécondation, le mécanisme des chromosomes X jouant le rôle décisif de cette détermination : le sexe hétérozygote possédant un X, le sexe homozygote en possédant deux.

Mais si le mécanisme un X : deux X est un fait établi, le mode suivant lequel il peut *réaliser* la différenciation de l'un ou l'autre sexe soulève encore de nombreuses hypothèses, dont nous allons essayer d'exposer l'essentiel.

IV. — LES FACTEURS INFLUENÇANT LE MECANISME DU DETERMINISME SEXUEL

Si le mécanisme du déterminisme sexuel paraît aujourd'hui bien élucidé, il paraît beaucoup plus difficile d'expliquer quels sont les facteurs qui président à ce mécanisme. On a eu le tort de vouloir opposer le rôle des hormones au rôle du métabolisme cellulaire : en fait, ces deux actions n'en font qu'une, ou plus exactement appartiennent à une même chaîne de phénomènes.

Le sexe, c'est-à-dire le type de structure et de gaméto-génèse de la glande génitale, ainsi que les caractères sexuels non hormonaux qui l'accompagnent, est en principe déterminé au moment de la fécondation par la nature des facteurs cytoplasmiques et chromosomiques apportés par les deux gamètes : tout individu héritant de facteurs opposés dits de féminité et de masculinité *la différenciation sexuelle est le résultat de l'équilibre établi entre les deux tendances antagonistes* (Guyenot). Cette bipotentialité génétique de la sexualité est admise actuellement par la plupart des auteurs. Déjà Le Dantec l'affirmait : « L'œuf fécondé est par nature hermaphrodite ».

Ainsi, il n'existe pas un seul être qui soit complètement mâle, ou complètement femelle. Chez tous les individus se retrouve un certain degré de bisexualité. L'anatomie apporte quelques précisions sur la bisexualité normale et sur l'évolution des formations embryonnaires qui s'atrophient dans le sexe hétérologue, mais persistent à l'état de vestiges susceptibles de se régénérer. Certains vertébrés inférieurs présentent des dispositions ambosexuelles : les glandes de Bidder qui surmontent les testicules du crapaud ne sont en réalité que des ovaires dont la croissance a été inhibée par les gonades mâles. Cette bisexualité est également visible chez la poule, dont la gonade gauche est un ovaire, la droite un testicule rudimentaire.

Pour l'espèce humaine, les anatomistes Berger et Kohn ont pu décrire des cellules du type testiculaire dans le hile de l'ovaire.

On comprend alors que cet équilibre relativement fragile des sexes sera rompu dès que l'on possèdera un moyen d'action susceptible de redonner à la tendance vaincue les moyens de se manifester à nouveau. Il était naturel que les expérimentateurs s'adressassent aux hormones sexuelles pour tenter de réveiller ces facteurs latents.

Or les travaux récents ont montré que non seulement les hormones mâles et femelles ont une étroite parenté chimique, mais encore que leur action n'est pas absolument spécifique, les hormones mâles agissant sur les organes femelles et, réciproquement, les hormones femelles agissant, bien qu'à un degré moindre, sur

les organes mâles (Gallien a montré récemment l'action amphisexuelle de la dihydrofolliculine dans la différenciation du sexe chez les batraciens). Enfin, la production des hormones n'est pas plus spécifique que leur action ; chaque être, qu'il soit mâle ou femelle, élabore les deux séries d'hormones ; il n'y a dans leur production qu'une différence de degré.

Véra Dantchakoff a pu obtenir chez le vertébré supérieur une inversion des dispositions génétiques de la cellule germinale à l'aide d'hormones hétérologues. Ses expériences lui ont permis d'acquérir les notions suivantes :

1° Il est possible de substituer dans l'embryon mâle d'un vertébré supérieur la résultante histogénétique propre à son sexe par une résultante propre au sexe féminin, par introduction de folliculine dans cet embryon : des poussins folliculinisés au quatrième jour de l'incubation, fixés au moment de l'éclosion, ont tous été à orientation femelle, c'est-à-dire porteurs de gonades et d'oviductes.

2° L'introduction de l'hormone femelle dans un organisme femelle renforce les effets de déterminisme génétique femelle, ce qui est très évident chez l'oiseau. La folliculinisation de l'embryon femelle réussit en effet fréquemment à provoquer des proliférations corticales dans le rudiment somatique droit de la poule, et un ovaire rudimentaire est ainsi formé.

Ces deux faits suggèrent l'idée d'un mécanisme commun actif durant l'histogénèse femelle normale et durant la féminisation

expérimentale du mâle, et montrent la similitude des processus de développement chez le mâle féminisé et chez une femelle génétique durant la réalisation de l'histogénèse femelle : ce qui constitue une preuve de la faculté que possède un organisme génétiquement mâle, à un stade embryonnaire, de compléter au moins temporairement son cycle d'histogénèse masculine par un cycle d'histogénèse féminine, avec identification de gonades à structure femelle, oviductes, caractères sexuels secondaires à orientation féminine.

3° En effet, cet être féminisé n'est tout de même pas une femelle ; son déterminisme génétique mâle, symbolisé par des balances chromosomiques déterminées, n'est aboli dans aucun de ses tissus ou cellules ; ce déterminisme mâle peut redevenir actif : c'est alors la remasculinisation.

4° Dantchakoff en conclut à l'importance du rôle des équilibres hormoniques et d'actions permanentes dans la réalisation harmonieuse du sexe, « si facile à ébranler, si difficile à réaliser ».

5° Cet auteur conclut enfin au rôle des propriétés individuelles des substrats tissulaires, et enfin aux différences fondamentales exercées par les hormones mâle et femelle dans les embryons de sexe différent.

Etudiant alors le rôle de l'hormone mâle adulte dans l'histogénèse sexuelle du mammifère, Dantchakoff a constaté que le testostérone demeure sans action dans l'embryon femelle de cobaye sur la réalisation de son déterminisme sexuel génétique.

Cette expérience, renouvelée dans d'autres conditions, a montré que si l'hormone mâle ne semble pas pouvoir inhiber l'histogénèse femelle, elle n'en provoque pas moins l'apparition d'organes mâles surajoutés, édifiés exclusivement aux dépens du tissu somatique, et à la suite d'une action élective de l'hormone mâle. Le déplacement de tout le complexe d'organes génitaux dans l'embryon femelle est un effet secondaire de l'histogénèse provoquée par l'hormone mâle. L'auteur se propose d'étudier des stades plus avancés pour savoir si, chez le cobaye femelle, ces organes mâles édifiés aux dépens des tissus somatiques par une action stimulante et très élective du propionate de testotérone persisteront et si peut-être l'action de l'hormone, par voie directe ou indirecte, va réussir à ébranler les corrélations de la cellule germinative femelle avec les milieux tissulaires conformés à la réalisation de son déterminisme sexuel génétique.

Opérant sur une race indifférenciée de batraciens, le *Rana temporaria* L., Gallien a obtenu, sous l'action du propionate de testotérone, l'inhibition de la différenciation ovarienne, qui a fait place à une différenciation testiculaire chez tous les individus traités. Il a obtenu, sur trois lots de têtards à partir d'une même ponte, des individus mâles lorsqu'il faisait agir le propionate de testotérone, et des individus femelles lorsqu'il employait du benzoate de dihydrofolliculine.

L'action des hormones homo- et hétérosexuelles est donc indé-

niable. Mais par quelle voie s'applique-t-elle à la différenciation du sexe ?

Goldschmidt distingue trois types de substances élaborées par l'embryon et susceptibles de déterminer le sexe chez les Amphibiens, les Oiseaux et les Mammifères :

Les substances de premier ordre, produits directs des gènes sexuels ;

Les substances de deuxième ordre, ou substances morphogènes embryonnaires (harmozones, hormones embryonnaires), féminisantes dans la région corticale, masculinisante dans la région médullaire des gonades ;

Enfin les substances de troisième ordre, ou hormones proprement dites. Pour lui, ces dernières seraient sans action sur la différenciation sexuelle, et n'influeraient que sur les caractères cycliques et les caractères de puberté. Nous avons vu que cette opinion n'est pas universellement admise.

Le rôle des harmozones, ou organisateurs embryonnaires, paraît être démontré dans les cas de jumeaux bovins qui, lorsqu'ils sont de sexe différent, sont le plus souvent un mâle normal et un intersexué typique. Tandler et Keller, puis Lillie ont expliqué ce phénomène par le fait que le même sang coulant dans les veines des deux individus, par suite de l'anastomose de leurs vaisseaux sanguins, si le partenaire mâle est le premier à produire ses hormones embryonnaires, ou si les substances morphogènes du mâle sont plus concentrées que chez le partenaire femelle, gona-

des et voies génitales internes, déterminées ensemble, sont forcées de se différencier dans le sens mâle (intersexualité femelle vraie, mais non zygotique) : le point de virage correspond au moment où les hormones embryonnaires mâles diffusent dans le sang de la femelle. Cette explication suppose qu'il s'agit uniquement des substances de deuxième ordre, et non des hormones proprement dites. Chez le veau intersexué, les deux organes qui conservent à peu près complètement les caractères du sexe primitif, l'appareil mammaire et la portion des organes génitaux qui se développe en dehors du sinus urogénital, sont précisément les organes les plus sensibles aux hormones sexuelles proprement dites. Ces hormones ou bien ne sont pas formées par le partenaire mâle à temps pour pouvoir influencer ces organes, ou bien elles ne peuvent pas traverser l'anastomose vasculaire à l'état actif.

Goldschmidt en déduit que chez les mammifères on retrouve la même succession de processus détermineurs du sexe que chez les Amphibiens :

1. La constitution génotypique détermine la différenciation corticale ou médullaire ;
2. La production des substances morphogènes de deuxième ordre résout l'alternative de spermatogénèse ou d'ovogénèse, et détermine la différenciation des canaux de Müller ou de Wolff ;
3. Les hormones proprement dites régissent les derniers stades de la sexualisation, différenciation des caractères sexuels secondaires, changements sexuels cycliques, enfin instinct sexuel.

Il nous reste encore à indiquer le comportement des différentes parties de la cellule dans le mécanisme de la détermination sexuelle.

Les cytologistes ont avancé l'hypothèse que dès la transmission des caractères héréditaires, les deux parties de la cellule sembleraient avoir deux affectations différentes : le cytoplasme serait l'agent matériel des caractères spécifiques, c'est-à-dire le support de l'espèce ; le noyau serait le porteur exclusif des gènes, c'est-à-dire des éléments qui assureraient la transmission du sexe génétique et la transmission de l'hérédité individuelle (transmissions qui suivent les lois de Mendel). Mais le noyau interviendrait aussi dans le développement morphologique dont il constituerait, suivant l'expression de Dalcq, « le poste de commandement ».

On a même été jusqu'à considérer les gènes, placés sur les fils des chromosomes, comme des particules matérielles, localisées dans les chromosomes, c'est-à-dire dans les grains de chromatine qui, au moment de la division cellulaire, se rassemblent sous forme de corpuscules plus ou moins massifs. Au point de vue chimique, les chromosomes pourraient être considérés comme des séries de polypeptides unis entre eux et unis à l'acide thymonucléique de manière à former une molécule géante ou une micelle constituée par des séries de longues molécules uniformes.

On conçoit que toutes les influences susceptibles d'agir sur la composition physico-chimique du colloïde chromosomique, modifieront les conditions dans lesquelles l'équilibre sexuel se fixera.

On a observé par exemple que des variations de la température extérieure suffisent à renverser le sexe génotypique ; Dobzhansky, sur des *Drosophiles*, a obtenu à partir d'intersexués une tendance masculine lorsque l'œuf était maintenu à une température de 15°, féminine lorsque la température était élevée à 28°. On peut penser que, de même, les facteurs génétiques agissent sur la même chaîne de réactions, en accélérant ou en diminuant la vitesse du métabolisme, ou en en modifiant la nature qualitative. Aussi Guyenot considère-t-il que les facteurs dits de sexualité sont avant tout des facteurs de nutrition.

Les fonctionnements cellulaires, tels que croissance, différenciation histologique, réalisation d'une forme, production d'un pigment, etc., qui fixent *les caractères apparents*, phénotypiques, des organismes, seraient alors sous la dépendance de deux ordres de facteurs, les uns internes, les autres externes. Le Dantec avait déjà bien posé le problème lorsqu'il écrivait : « La nature de l'animal dépend uniquement de la nature de l'œuf fécondé, d'où il provient, et des conditions ambiantes dans lesquelles s'est effectué son développement. Lequel de ces deux facteurs, nature de l'œuf ou conditions ambiantes, détermine-t-il le sexe du jeune animal ? Interviennent-ils tous les deux dans cette détermination ? »

A cette question, Guyenot répond : Facteurs internes, les gènes vont intervenir, suivant leur nature, à des moments très différents, dans la chaîne de phénomènes que constitue l'évolution cellulaire : processus de digestion, d'absorption des matériaux pri-

maires, phénomènes d'oxydation, formation ou activité des diastases, etc. Ces variations des caractères apparents des organismes sous l'influence de facteurs internes constituent *les mutations*.

L'action des facteurs externes, telle que la chaleur, les radiations, est de même ordre ; leur intervention a lieu à certains moments de la même chaîne de réactions : ces variations sous l'influence de facteurs externes, des caractères reçus héréditairement par un organisme, étant désignées par le terme : *somations*.

*
* *

Des faits complexes que nous avons essayé d'exposer, il paraît ressortir que toute l'évolution sexuelle semble sous la dépendance de substances chimiques, d'origine hormonale. Les hormones agissent sur les cellules génitales, y provoquent des manifestations fonctionnelles dont on peut suivre l'évolution par l'examen des chromosomes ; elles dirigent le développement et la forme des organes reproducteurs, en règlent le fonctionnement.

Quant à la détermination du sexe proprement dite, on peut conclure avec Guyenot que les tendances de féminité et de masculinité seront orientées dans un sens différent par les conditions physiologiques générales et locales propres à chaque embryon. Après une période plus ou moins longue d'indifférence, pendant laquelle peuvent se trouver réalisées les ébauches d'organes appartenant aux deux sexes, l'un des processus biologiques prédo-

mine. Dans de nombreuses espèces, l'impulsion donnée par la formule héréditaire est assez impérieuse pour que les circonstances extérieures soient sans influence ou presque sur le déterminisme du sexe. Dans d'autres cas, les conditions mésologiques sont capables d'inverser les processus généraux métaboliques et de réaliser une autre formule génétique, ce qui permet d'expliquer l'intersexualité circonstancielle et l'existence des types intermédiaires.

V. — MESURES PRATIQUES PROPOSEES POUR INFLUENCER LE DETERMINISME SEXUEL

Pour compléter notre exposé, nous allons résumer ici les expériences qui ont été entreprises sur l'espèce humaine et les mammifères dans le but d'influencer le sexe du produit de conception. En même temps, nous signalerons quelques-uns des moyens proposés pour déceler in utero le sexe du fœtus. Il est bien évident en effet, que la découverte d'une telle méthode, en établissant la constance de certaines conditions de l'organisme maternel parasité, permettrait de les reproduire. Nous verrons que ce diagnostic reste encore à découvrir.

Nous envisagerons successivement les méthodes portant sur *le rôle des hormones*, sur *le rôle du métabolisme*, sur *le rôle de l'équilibre acido-basique*, sur le rôle enfin des *agents physiques* susceptibles d'agir sous forme de somations.

1. Méthodes basées sur le rôle des hormones.

L'hyperféminisation préconceptionnelle des femelles chez les

mammifères a apporté une augmentation de la prédominance de la descendance mâle pour certains auteurs, femelle pour d'autres. Il ne paraît donc pas possible de retenir cette méthode.

D'autre part, H. et M. Hinglais, dosant le prolân dans le sang de 27 femmes enceintes, ont montré que quel que soit le sexe du fœtus, les taux moyens d'hormone gonadotrope trouvés dans le sang maternel restent les mêmes. Cette conclusion reste valable à toutes les phases de la vie ovulaire : au début, au milieu ou à la fin de la gestation. Les recherches au sujet de la folliculine ont abouti jusqu'ici aux mêmes résultats. Ces auteurs en concluent qu'il n'est pas possible de prévoir le sexe du fœtus in utero par le titrage du prolân dans le sang maternel.

Dorn et Sugarman ont établi une méthode qui, selon eux leur permettrait de prédire correctement le sexe des enfants à naître en injectant par voie veineuse 10 cc de l'urine de la mère à un lapin mâle dont les testicules sont prélevés et examinés microscopiquement 48 heures plus tard. Vérifiée par Daily, par Murphy et de Renyi, par Mme Marchand-Alphant, par Nizza et Busatto, cette méthode de la spermatogénèse provoquée a prouvé son inconstance. La technique de Patti, intradermo-réaction à l'injection sous-cutanée d'extraits testiculaires et ovariens chez la femme enceinte, s'est également avérée sans valeur pratique.

Enfin Watanabe ayant établi sur l'animal que la vitesse de sédimentation des globules rouges de la lapine est accélérée par l'injection d'hormone sexuelle mâle, tandis qu'elle demeure in-

changée en présence de l'hormone sexuelle femelle, a cherché à vérifier ce fait chez la femme enceinte. Chez celle-ci la vitesse de sédimentation des hématies doit donc être accélérée quand le fœtus est du sexe masculin, mais non modifiée si le fœtus est du sexe féminin. Les recherches de Watanabe ont confirmé dans l'ensemble le bien-fondé de cette hypothèse. Mais s'il devient ainsi possible de prédire simplement le sexe du fœtus, la méthode est loin d'être constante, et il y a des exceptions assez nombreuses qui tiennent aux divers facteurs susceptibles de modifier la vitesse de sédimentation. En cas de grossesse normale, les résultats sont exacts dans 98 % des cas. Mais lorsque la grossesse est compliquée, une certaine réserve dans l'interprétation des résultats s'impose.

Qu'il s'agisse du déterminisme ou du diagnostic prénatal du sexe, les méthodes basées sur le rôle des hormones n'ont donc encore aucune valeur.

2. Méthodes basées sur le rôle du métabolisme.

Il paraît vraisemblable, nous l'avons vu, que le métabolisme de l'œuf conditionne l'évolution génétique du produit de conception. Dans la pratique, des facteurs tels que l'âge, l'état de fatigue ou de nutrition des procréateurs, la date de fécondation — qui conditionnerait l'âge de l'ovule, — en somme l'influence des réserves nutritives de l'œuf sur le sexe de l'embryon, sembleraient

vérifiés par les expériences et les statistiques. C'est pourquoi certains expérimentateurs ont cherché à influencer le métabolisme ovulaire en administrant de la vitamine B₁ à la mère pendant la période préconceptionnelle. Ces tentatives fractionnées demanderaient à être reprises et vérifiées.

3. Méthodes basées sur le rôle du chimisme vaginal.

L'acidification du vagin par des irrigations au bicarbonate de soude devrait, selon certains auteurs, influencer la descendance dans le sens du sexe masculin. Cette méthode n'a pas été recon nue fructueuse chez la femme. De plus, le contrôle des réactions vaginales chez un certain nombre de patientes avant et après l'accouchement paraît démentir cette hypothèse.

4. Méthodes basées sur le rôle des agents physiques.

On a cherché à faire agir des agents physiques tels que la lumière, la déshydratation, l'électricité, la tension osmotique, les rayons X, la chaleur. Sauf pour ces deux derniers agents, ces influences sont mal connues. La chaleur est susceptible d'orienter vers l'un ou l'autre sexe des œufs intersexués de batraciens. Mais son action, qui d'ailleurs paraît indirecte, n'a pas été étudiée, à notre connaissance, sur l'espèce humaine.

La faiblesse de résistance aux rayons X des gonades qui pos-

sèdent la dualité gamétique et aux zygotes les moins riches en chromatine a été démontrée expérimentalement. Certains auteurs croient avoir observé une stérilité partielle chez les manipulateurs de rayons X de la première heure, alors mal protégés, stérilité se manifestant par la procréation d'une descendance à prédominance nettement féminine. Il est bien évident qu'une méthode basée sur l'action stérilisante partielle des rayons X impliquerait de grands dangers, et nécessiterait une mise au point des plus délicates.

Une autre utilisation des rayons X consiste à irradier des embryons déjà avancés dans leur développement, afin d'obtenir une inversion sexuelle par l'intermédiaire des glandes à sécrétion internes, plus ou moins modifiées dans leur fonction. Cette méthode, qui n'a pas dépassé le stade de l'expérimentation sur l'animal, paraît encore plus dangereuse que la précédente, certaines anomalies congénitales du fœtus (idiotie mongolienne) ayant été attribuées à une mutation consécutive à l'irradiation de la mère pendant la gestation.

La fécondation artificielle par des spermatozoïdes sélectionnés suivant leur charge électronique n'a jamais été tentée sur la femme.

*
* *

Il n'existe en somme aucune méthode scientifique qui puisse

actuellement faire entrevoir la possibilité d'une action volontaire sur le déterminisme sexuel dans l'espèce humaine. Les sages ne manqueront pas de s'en réjouir : la nature, en sa toute prudence, n'a-t-elle pas ses raisons de refuser à l'homme le secret d'une de ses fonctions essentielles ?

VI. CONCLUSIONS

I. Le déterminisme du sexe a posé depuis des siècles à l'homme un problème d'intérêt individuel, familial et social qui est loin d'être résolu. A côté d'explications purement imaginatives, se sont bientôt dégagées les théories oviste et séministe, dont le défaut capital est de ne tenir compte que de l'influence d'un seul des procréateurs.

II. Une ère nouvelle débute avec la découverte des chromosomes sexuels. Les recherches génétiques et cytologiques ont permis d'établir le cycle chromosomique entier, c'est-à-dire le mécanisme même du déterminisme sexuel.

III. Il restait à identifier les facteurs qui règlent ce mécanisme. Les progrès récents de l'hormonologie et de la cytologie ont complété la théorie chromosomique par la notion de bipotentialité et de labilité de la sexualité de tout être vivant.

IV. La solution actuellement la plus satisfaisante et la plus universellement adoptée admet que le cycle chromosomique est sous la dépendance de substances chimiques d'ordre hormonal, qui règlent non seulement les processus de mitose et de

méiose de la cellule sexuelle, mais aussi le métabolisme de son colloïde, et par là toute son orientation vers l'un ou l'autre sexe.

V. Des mesures propres à influencer le déterminisme sexuel ont été proposées : les succès obtenus chez les animaux inférieurs n'ont jamais pu être transposés aux mammifères et à l'homme.

VI. — Il n'est cependant pas exclus de penser que dans un avenir plus ou moins éloigné, la connaissance des facteurs réglant la production des substances morphogènes responsables de l'évolution chromosomique permettra d'orienter à volonté l'embryon humain vers l'un ou l'autre sexe.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GILBERT GIDEL

VU :
Le président de thèse,
TANON.

VU :
Le Doyen,
BAUDOIN.

VII. — RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- ALICH. — *Le déterminisme du sexe*. Bull. Acad. Méd. LXXXIX : 363-369, 1923.
- AMAR J. — *Sexe et nutrition*. C. R. Acad. Sc. CLXXXVIII : 935-937, 1929.
- ANCEL P. — *Sur une ancienne théorie du déterminisme cyto-sexuel des gamètes et les récents résultats des injections de folliculine à des embryons de poulet*. C. R. Soc. Biol. CXX : 118-121, 1935.
- DE R. BARONDES R. — *Sex control*. Med. Rec. CL : 368-370, 1939.
- BATTLE R. — *Détermination des sexes et chimisme vaginal*. Rev. franç. gyn. obst. XXXI : 129-140, 1936.
- BAUER J. — *Chromosomale und inkretorische Hormone*. Med. Klin. IX : 426-429, 1923.
- BERNARD L. — *Contribution à l'étude de la question du déterminisme sexuel*. Thèse de Lyon, 1909.
- BILLON L. — *Causes déterminant les sexes*. Thèse de Paris, 1903-1904. Rev. prat. obst. gyn. XXVII : 65-73, 1911.
- BONNET A. — *Les problèmes de la détermination du sexe*. Thèse de Lyon, 1913-1914.
- BRIAND H. — *Peut-on influencer ou déterminer le sexe de l'enfant à naître Peut-on reconnaître le sexe du fœtus pendant la grossesse ?* J. méd. franç. XX : 25-36, 1931.
- BURNS jr R. K. — *Effects of crystalline sex hormones on sex differentiation in Amblystoma ; testosterone propionate*. Anat. Rec. LXXIII : 73-93, 1939.
- BURNS jr R. K. — *Effect of testosterone propionate on sex differentiation in pouch young of opossum*. Proc. Soc. exp. Med. XLI : 60-62, 1939.
- BURNS R. K. — *Effects of female sex hormones in young opossums*. Proc. Soc. Exp. Biol. XLI : 270-272, 1939.
- BURNS jr R. K. — *Differentiation of sex in opossum and its modification*

- by male hormone testosterone propionate. J. Morphol. LXV : 79-119, 1939.
- CORRENS C. — *Die Bestimmung und Vererbung des Geschlechts nach neuen Versuchen mit höheren Pflanzen*. Berlin, 1907.
- COLLIN J. A. — *Essai de conciliation des différentes théories sur le déterminisme des sexes*. Thèse de Paris, 1922.
- DALCQ A. — *L'œuf et son dynamisme organisateur*. Paris, 1941.
- DANGENNES R. — *La doctrine de Tu-Se-Ka-Ri. Fille ou garçon à volonté*. Paris, s. d. 124 p.
- DANTCHAKOFF V. — *Exposés de biologie. Le devenir du sexe*. Act. Sc. n° 78, 1933.
- DANTCHAKOFF V. — *L'hormone mâle adulte dans l'histogénèse sexuelle du mammifère*. C. R. Soc. Biol. CXXIII : 873-876, 1936.
- DANTCHAKOFF V. — *Sur les faits acquis dans le domaine de la sexualité*. C. R. Soc. Biol. CXXIII : 1307-1310, 1936.
- DANTCHAKOFF V. — *Sur la relation entre déterminisme sexuel génique et sexe*. C. R. Acad. Sc. CCIV : 1897-1899, 1937.
- DANTCHAKOFF V. — *Sur les centres producteurs des hormones sexuelles mâle et femelle dans l'embryon et chez l'adulte, et sur le mécanisme de leur édification*. C. R. Soc. Biol. CXXVI : 851-854, 1937.
- DANTCHAKOFF V. ; KINDERIS A. — *Sur les réactions que provoque la folliculine dans les ébauches des oviductes et des gonades chez le lézard*. C. R. Soc. Biol. CXXVII : 602-605, 1938.
- DANTCHAKOFF V. — *La folliculine dans l'histogénèse sexuelle de l'embryon des mammifères*. C. R. Acad. Sc. CCVII : 1450-1452, 1938.
- RUMLEY DAWSON T. E. — *The causation of sex*. Londres, 1909, 196 p.
- RUMLEY DAWSON T. E. — *The causation of sex in man*. Londres, 1917, 226 p.
- DOBZHANSKY T. ; BRIDGES C. B. — *The reproductive system of triploid intersexes in Drosophila melanogaster*. Am. Nat. LXII : 1928.
- DULZETTO F. — *Gli effetti della lecitina sul rapporto sessuale nella conglia e nel ratto albino*. Arch. Sc. Biol. XVI : 211-216, 1931.
- EHRHARDT K. ; KUHN K. — *Über die Einwirkung der Sexualhormone auf die Legeröhre der Bitterlingsweibchens*. Zbl. Gyn. LXI : 2696, 1937.
- EL NEKLAWY A. — *Le problème du déterminisme sexuel*. Thèse de Lyon, 1922-1923.
- FRAENKEL M. — *Sellheims Geschlechtsbestimmung und die Bewertung seiner*

- Experimente fur die Rontgenstrahlenerfahrungen.* Deut. Med. Woch. LI : 1116, 1925.
- FUTH H. — *Zur Frage der willkurlichen Beeinflussung des Geschlechtes beim Menschen.* Munch. Med. Woch. LXXVII : 2014-2015, 1930.
- GALLIEN L. — *Action masculinisante du propionate de testostérone dans la différenciation du sexe chez Rana Temporaria L.* C. R. Acad. Sc. CCV : 375-377, 1937.
- GALLIEN L. — *Action du benzoate de dinydrofolliculine dans la différenciation du sexe chez Rana Temporaria L.* C. R. Acad. Sc. CCVI : 282-284, 1938.
- GALLIEN L. — *Sur l'action amphisexuelle de la dihydrofolliculine dans la différenciation du sexe chez les Batraciens.* Acad. Sc. 2 décembre 1940.
- GALLIEN L. — *Rôle du solvant et de la méthode d'administration de la dihydrofolliculine dans la différenciation du sexe chez les Batraciens.* Acad. Sc. 2 décembre 1940.
- GALLIEN L. — *Action du benzoate d'oestradiol en solution huileuse dans la différenciation du sexe d'une race de Rana Temporaria L. appartenant au type différencié.* Acad. Sc. 19 mai 1941.
- GALLIEN L. — *Développement hypertrophique de l'ébauche femelle du tractus génital de Rana Temporaria sous l'action de l'oestradiol.* Acad. Sc. 24 novembre 1941.
- GALLO E. — *Ereditarieta dal lato materno e determinismo del sesso.* Rass. int. clin. terap. XIII : 1191-1199, 1932.
- GOLDSCHMIDT R. — *Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung.* Berlin, 1920, 251 p.
- GOLDSCHMIDT R. — *Le déterminisme du sexe et l'intersexualité.* Paris, 1932. Alcan éd., 193 p.
- GRAM L. — *Über die Abhängigkeit der Ostronproduktion während der Schwangerschaft von dem Geschlecht der Frucht und von der Grösse der Placenta.* Biochem. Ztschr. CCLXXXIX : 397-405, 1937.
- GUYENOT E. — *La détermination du sexe et l'hérédité.* Act. Sc. n° 258, 1935.
- F. S. HALE. — *Progress toward voluntary sex determination.* Rhode Isl. M. J. XVI : 84-87, 1933.
- M. HARTMANN. — *Neue Untersuchungen zum Befruchtungs und Sexualitätsproblem.* Fortsch. Med. L : 783-784, 1932.

- M. HARTMANN. — *Das Wesen und die stofflichen Grundlagen der Sexualität.* Brême 1940, 40 p.
- C. HERBST. — *Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts ; die Gene als Realisatoren und die Natur der prospektiven Potenz.* Arch. Entw. d. Org. CXXXVIII : 451-464, 1938.
- R. HERTWIG. — *Über den derzeitigen Stand der Sexualitätsprobleme nebst eigenen Untersuchungen.* Biol. Centralbl. XXXII, 1912.
- H et M. HINGLAIS. — *Sexe du fœtus et titre hormonal du sang maternel.* C. R. Soc. Biol. CXXVI : 582-583, 1937.
- J. V. JASO. — *Determination and propagation of sex before birth or at will.* J. M. Soc. New Jersey XXVII : 526-528, 1930.
- R. KELLER ; M. REILES. — *Peut-on influencer le sexe du produit de conception ? Mise au point d'après les travaux des dernières années.* Strasb. Méd. XCV : 293-299, 1935.
- W. KOCH. — *Über hormonale Beeinflussung des Geschlechtes beim Hunde.* Klin. Woch. XIII : 141-143, 1934 ; XV : 1135-1136, 1936.
- M. KOLLMANN. — *Le déterminisme du sexe chez l'homme ; discussion de quelques théories.* Bull. Mém. Soc. Anthropol. IV : 238-254, 1913. Progrès Méd. XXXIX : 514, 1924.
- N. K. KOLTZOFF ; V. N. SCHRODER. — *Artificial control of sex in progeny of mammals.* Nature CXXXI : 328, 1933.
- S. KUSCHAKEWITSCH. — *Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von Rana esculenta. Ein Beitrag zum Sexualitätsproblem.* Festsch. f. R. Hertwig II : 63-224, 1911.
- F. LENZ. — *Über die krankhafte Erbanlage und die Bestimmung des Geschlechtes beim Menschen.*
- E. LIEBHARDT. — *Experimentelle Geschlechtsbestimmung beim Menschen.* Fortsch. Med. L : 733-736, 1932.
- R. LIENHART. — *De la possibilité pour les éleveurs d'obtenir à volonté des mâles ou des femelles dans les races gallines.* C. R. Acad. Sc. CLXIX : 102-104, 1919.
- R. LIENHART. — *Méthode de ségrégation des cellules génitales selon leurs valeurs sexuelles.* C. R. Soc. Biol. CXXVII : 301-304, 1938.
- F. R. LILLIE. — *The free-martin.* J. exp. Zool. XXIII, 1917.
- F. LUDWIG ; J. VON RIES. — *Der Einfluss der Sexualhormone auf die Geschlechtsbestimmung.* Schweiz. Med. Woch. LXVII : 496-498, 1937.
- F. LUDWIG ; J. VON RIES. — *Beiträge zur Problem der Geschlechtsdifferen-*

zierung. Experimentell erzeugte Intersexe. Experimentell erzeugte Sterilität durch hohe Dosen Sexualhormon. Die experimentelle Beeinflussung des Geschlechtes durch Vorbehandlung der Muttertiere mit Sexualhormon. Zbl. Gyn. LXII : 2366-2375, 1938.

W. LUDWIG. — Geschlecht und Geschlechtsbestimmung in Tierrreich. Med. Klin. XXXV : 641-644, 1939.

W. M. H. MAC CULLACH. — Sex-determination. Post-Grad. M. J. VIII : 384-386, 1932.

E. MARCUS. — Über die Einwirkung der Sexualhormone auf die Legeröhre des Bitterlingsweibchens. Zbl. Gyn. LXI : 1943-1950, 1937.

J. A. MILLOT. — *L'art de procréer les sexes à volonté, ou système complet de génération*. Paris, an IX, 2^e éd. 8°.

L. MOTTOULE — Du déterminisme du sexe dans l'espèce humaine et la statistique dans l'étude du problème. Ann. Soc. belge méd. trop. XII : 199-211, 1932.

S. NEWCOMB. — *A statistical inquiry into the probability of causes of the production of sex inhuman offspring*. Washington 1904, 34 p.

E. NOVAK. — Sex determination ; sex differentiation and intersexuality, with report of unusual case. J.A.M.A. CV : 413-420, 1935.

C. I. PARHON ; V. MARZA. — Essai sur l'action des lipoides surrénaux dans le déterminisme du sexe. C. R. Soc. Biol. LXXXIX : 705-707, 1923.

A. RAYNAUD. — Effets sur la différenciation sexuelle des embryons d'un mélange de di-propionate d'oestradiol et de propionate de testostérone injecté à la souris en gestation. Acad. Sc. 2 déc. 1940.

Ch. ROBIN. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales. Art. Sexe fécondation.

R. ROBINSON. — Nouveaux arguments en faveur de l'action des glandes surrénales sur la détermination des sexes. C. R. Acad. Sc. CLIII : 1026, 1911.

R. ROBINSON. — L'action de l'adrénaline et de la choline sur la détermination du sexe chez quelques mammifères. C. R. Acad. Sc. CLIV : 1634-1636, 1912.

R. L. ROCHAT. — Sur un facteur pouvant influencer le déterminisme de sexe. Schweiz. Med. Woch. LXVIII : 242-243, 1938.

H. ROGER. — La chimie des instincts génésiques. Presse Méd. XLVIII : 783-786, 1940.

- H. ROGER. — *L'intersexualité et les chromosomes*. Presse Méd. XLVIII : 816-818, 1940.
- ROGER H. — *L'intersexualité et les hormones sexuelles*. Presse Méd. XLIX : 9-12, 1941.
- ROGER H. — *L'intersexualité expérimentale*. Presse Méd. XLIX : 264-267, 1941.
- RUSSO A. — *Studien über die Bestimmung des weiblichen Geschlechtes*. Jena 1909, 105 p.
- SCHÖNER O. — *Bestimmung des kindlichen Geschlechts vor der Geburt*. Stuttgart, 1938, 63 p.
- SCHOUPPE K. — *Beitrag zur hormonalen Beeinflussung des Geschlechtes*. Arch. wiss. prakt. Tierh. LXII : 267-270, 1930.
- SCHUMACHER P. H. — *Theorie und Praxis der willkürlichen Geschlechtsbestimmung*. Arch. Cyn. CLVIII : 393-408, 1934.
- SELIGSON E. — *Sex determination. A treatise on the control of sex in generation*. Londres, 1901, 162 p.
- SERDARIS G. — *Réactions biologiques pour le diagnostic de la grossesse. Technique et interprétation*. Paris Méd. I : 128-132, 1936.
- STERN J. — *Détermination des sexes par la fécondation artificielle*. Thèse de Paris, 1935.
- STUART C. A. ; COOPER H. J. ; COADY H. — *Carbon-dioxide as sex-determining factor in *Moina macrocopa**. J. exp. Biol. X : 47-58, 1933.
- SUZUKI M. — *Experimentelle Untersuchung über die Geschlechtsbestimmung* Sei-I-Kai M. J. LVIII : 5-6, 1939.
- SZENDI B. — *Double monsters in light of recent biological experiments and investigations regarding heredity. Contribution to problem of determination of sex*. J. Obst. Gyn. Brit. Emp. XLVI : 836-847, 1939. Arch. Gyn. CLXIX : 59-72, 1939.
- THURY M. — *Mémoire sur la loi de production des sexes*. Genève, 1863, 31 p.
- TOMMASELLI R. — *Sulle cause che determinano il sesso*. Arch. ost. XVI : 243-259, 1929.
- TROTTET E. — *Contribution à l'étude des causes déterminantes lors de la formation des sexes*. Thèse de Berne, 1922.
- TURENNE A. — *Procreacion voluntaria de los sexos*. Arch. urug. med. XV : 71-180, 1939.
- TURNER C. D. — *Modification of sexual differentiation in genetic female mice by prenatal administration of testosterone propionate*. J. Morphol. LXX : 353-381, 1939.

- WILLIER B. H. ; GALLAGHER T. F. ; KOCH F. C. — *Sex-modification in chick embryo resulting from injections of male and female hormones*. Proc. Nat. Acad. Sc. XXI : 625-631, 1935.
- WILLIER B. H. ; RAWLES M. E. ; KOCH F. C. — *Biological differences in action of synthetic male hormones on differentiation of sex in chick embryo*. Proc. Nat. Acad. Sc. XXIV : 176-182, 1938.
- UNTERBERGER F. — *Das Problem der willkürlichen Beeinflussung des Geschlechts beim Menschen*. Med. Welt IV : 802, 1930. Deut. Med. Woch. LVI : 304-307, 1930 ; LVIII : 729-731-1064, 1932. Monatsch. Geburtsh. XCI : 17-22, 1932.
- WIELOCH J. — *Über Geschlechtsbeeinflussung durch Röntgenstrahlen*. Strahlenth. XIII : 114-125, 1921-1922.
- WINGE O. ; DITLEVSEN E. — *On some attempts to control sex-determination by treatment of sperm in trout (Samo trutta)*. C. R. Tx Lab. Carlsberg série physiol. XXII : 121-140, 1937.
- DE WINIWATER H. — *Notions nouvelles relatives à la détermination du sexe*. Rev. anthrop. XXXIII : 74-87, 1923.
- WITSCHI E. — *Studien über die Geschlechtsbestimmung bei Fröschen*. Arch. mikr. Anat. LXXXVI : 1919. J. exp. Zool. LIII : 1929 ; LVI : 1930.
- WYMER T. — *Die willkürliche Geschlechtsbestimmung beim Menschen*. Munich, 1913.
- ZAPPOLD L. — *Wodurch erzielen bei Menschen und Tieren willkürlich männliches und weibliches Geschlecht*. Munich, s. d. 55 p.
- ZINRAM K. — *Reinheitsgrade, Wasserstoffionenkonzentration und Geschlechtsbestimmung*. Arch. Gyn. CLX : 159-173, 1935.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	13
II. Historique	17
III. Le mécanisme du déterminisme sexuel	34
IV. Les facteurs influençant le mécanisme du déterminisme sexuel.	40
V. Mesures pratiques proposées pour influencer le déterminisme sexuel	51
VI. Conclusions	57
VII. Renseignements bibliographiques	59

